

尋常性乾癬, ネフローゼ症候群および胃カンジダ症を併発した胃悪性リンパ腫の1例

厚生連高岡病院外科

酒徳 光明 橋川 弘勝 平野 誠
道伝 研司 斉藤 裕 龍沢 俊彦

A CASE OF MALIGNANT LYMPHOMA OF THE STOMACH WITH PSORIASIS VULGARIS, NEPHROTIC SYNDROME AND GASTRIC CANDIDIASIS

Mitsuaki SAKATOKU, Hirokatsu KIKKAWA, Makoto HIRANO,
Kenji DODEN, Hiroshi SAITO and Toshihiko TATSUZAWA
Department of Surgery, Koseiren Takaoka Hospital

索引用語: 胃悪性リンパ腫, 尋常性乾癬, 胃カンジダ症

はじめに

ネフローゼ症候群, 皮膚病変および胃カンジダ症を併発し, 多彩な臨床像を呈したために, 診断に難渋した胃悪性リンパ腫の1切除例を経験したので報告する。

症 例

症例: 64歳, 男性。

主訴: 心窩部痛。

家族歴: 父, 腎癌。母, 乳癌。

既往歴: 30年前に蛋白尿を指摘されたことがある。

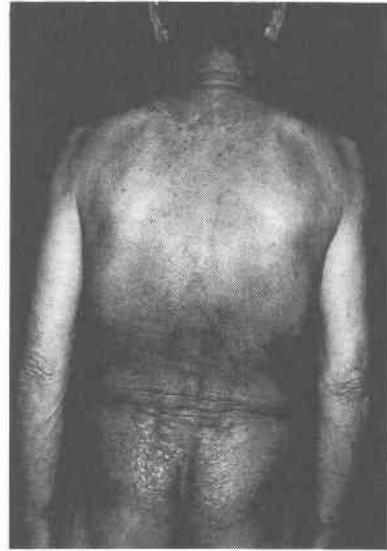
現病歴: 昭和60年4月より全身皮膚に発疹を認めた。同年9月になり顔面および下腿に浮腫を認めたために, 当院内科を受診した。

第1回入院: 昭和60年10月30日~昭和60年12月28日。

現症: 額部, 胸部, 背部および大腿部に両側対称性に, 花冠状および地図状の境界明瞭な紅斑を認めた(図1)。紅斑は銀白色雲母様鱗屑を伴い, Auspitz 現象および蟬片現象陽性であった。顔面および下腿に浮腫を認めたが, ほかに異常を認めなかった。

検査所見: 白血球数 $8,700/\text{mm}^3$, 赤血球数 $564 \times 10^4/\text{mm}^3$, 血色素量 $19.2\text{g}/\text{dl}$, ヘマトクリット 56.1% , 血小板数 $14.9 \times 10^4/\text{mm}^3$ であった。1日尿蛋白量 4.2g , 尿潜血強陽性, BUN $16.2\text{mg}/\text{dl}$, クレアチニン $1.2\text{mg}/\text{dl}$, 血清蛋白 $4.7\text{g}/\text{dl}$ (A/G 0.90) であり, ほかに血液生化学的検査に異常を認めなかった。

図1 額部, 胸部, 背部および大腿部に尋常性乾癬を認めた。



経過: 皮膚病変は当院皮膚科にて尋常性乾癬と診断され, 長波長紫外線照射療法を中心に治療された。1日尿蛋白量は 3.5g 以上が持続し, 血清アルブミン値は $3.0\text{mg}/\text{dl}$ 以下であった。入院14日目に腎生検が施行され, 膜性腎症およびIgA腎症によるネフローゼ症候群と診断された(図2)。ネフローゼ症候群に対してプレドニゾン $40\text{mg}/\text{day}$ が投与され, 浮腫の消失および検査値の改善を認め退院した(図3)。

第2回入院: 昭和61年3月7日, 心窩部痛にて再入

図2 腎生検像(HE染色), 糸球体係蹄壁の軽度肥厚とメサンギウム領域の拡大が認められた。

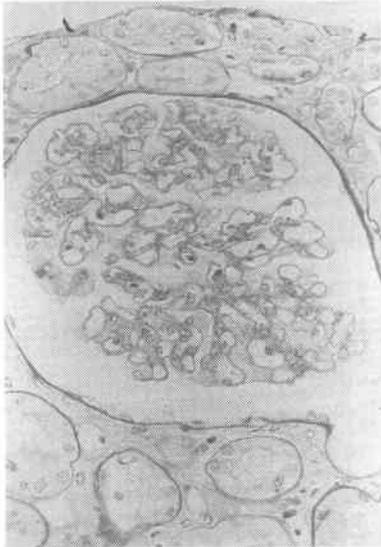
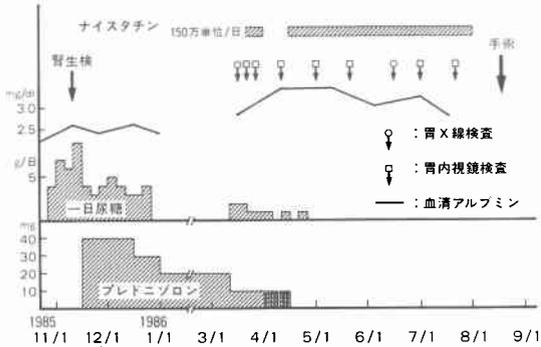


図3 臨床経過



院した。

現症：前回入院時と同様に尋常性乾癬を認めたが、顔面および下腿浮腫は認められなかった。胸部に異常無く、腹部は平坦であるが、心窩部に圧痛を認めた。表在リンパ節腫脹は無かった。

検査所見：1日尿蛋白2.2g, 血清蛋白5.0g/dl(アルブミン2.8g/dl)以外に血液尿生化学的検査に異常を認めなかった。

胃X線検査所見：4ヵ月間に2回の胃X線検査が施行された(図3)。初回胃X線検査所見(3月7日)は胃体部から前庭部にかけて大弯の壁不整, 弯入および体部後壁に境界不明な周辺隆起を伴う卵円形の陥凹性病変を認めた。胃壁伸展性は比較的保たれていた(図4)。第2回胃X線検査所見(6月16日)は, 立位充盈像で胃角部後壁に大きな陰影欠損像を認め, 二重造影

像では胃体部から前庭部後壁に比較的境界明瞭な周辺隆起を伴う大小の陥凹性病変を認めた(図4)。

胃内視鏡所見：4ヵ月間に7回の胃内視鏡検査が施

図4 胃X線像, 上段：初回検査, 胃体部から前庭部にかけて大弯の壁不整, 弯入および陥凹性病変を認めた。下段：第2検査, 立位充盈像で大きな陰影欠損を認めるようになった。

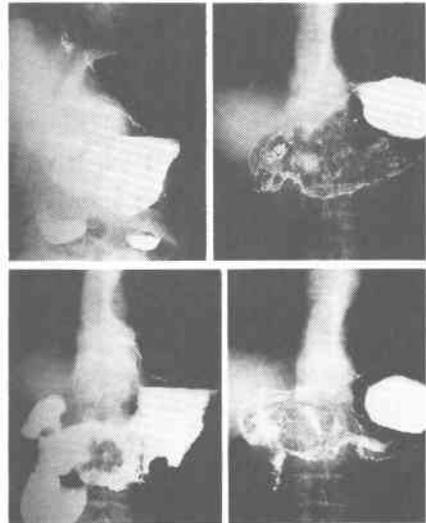
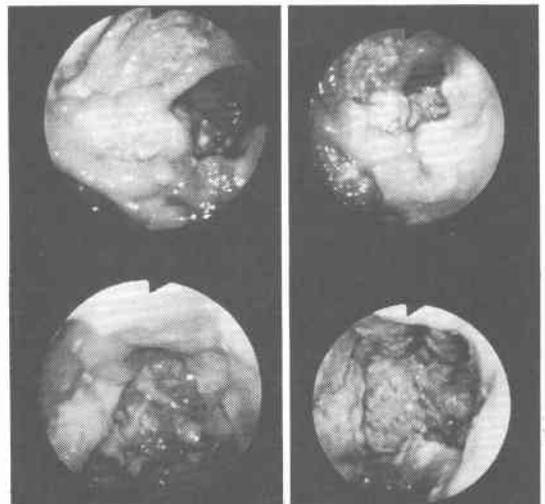


図5 胃内視鏡像

A	B	A: 初回検査	B: 第3回検査
C	D	C: 第5回検査	D: 第6回検査

胃体部から前庭部にかけて下堀れ状潰瘍が多発していた。抗潰瘍剤および抗真菌剤に投与にもかかわらず、潰瘍の治癒傾向を認めず、白苔は厚く汚くなった。



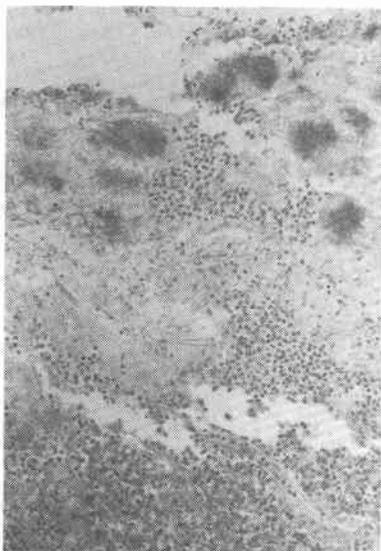
行された(図3)。胃体部から前庭部にかけて卵円形、不整形および地図状潰瘍が多発し、潰瘍は下堀れ状であった。比較的境界明瞭な周辺隆起を認めたが、正常粘膜との連続性は保たれており、非病変部の壁伸展性も保たれていた。初回検査時には潰瘍底は比較的薄い白苔で覆われていたが、経過とともに白苔は厚く汚くなり、潰瘍の治癒傾向を認めなかった(図5)。潰瘍辺縁および底からの生検ではいずれも group 2であり、壊死組織内に *Candida albicans* の菌体および菌糸が認められた(図6)。

経過：入院後プレドニゾロンの投与は漸減、中止されたが、ネフローゼ症候群は寛解状態が維持された。シメチジンをはじめ抗潰瘍剤および抗真菌剤が投与されたが、胃病変は治癒傾向を示さず、むしろ増悪した。この間、尋常性乾癬も軽快傾向を認めなかった。胃生検にて確定診断は得られなかったが、胃 X 線検査所見、胃内視鏡所見および臨床経過より胃悪性リンパ腫を強く疑い、入院後約5ヵ月目に手術が施行された(図3)。

手術所見：上腹部正中切開にて開腹すると、胃 MAC 領域に腫瘤を認め漿膜面に広く露出していた。腫瘤は脾、横行結腸間膜および空腸起始部に直接浸潤していたが、肝転移および腹膜播種は認めなかった。手術は胃全摘術(R3)兼脾体尾、脾、空腸起始部および横行結腸合併切除術が施行された。

病理所見：肉眼的には胃体部から前庭部後壁に

図6 胃生検像(HE染色)。内視鏡下胃生検所見は group 2であり、壊死組織内にカンジダの菌体および菌糸を認めた。



Borrmann 2 型様を示す11.5×10.5cm 大の腫瘍を認め、脾表面に達していた。ほかに数 cm 大の腫瘍が散在し、表面に潰瘍形成を認め、偽膜様の厚い壊死物質が付着していた(図7)。組織学的には腫瘍は円形核および楕円形核を有する中型の細胞がびまん性に増殖し、濾胞形成は認められなかった(図8)。リンパ節転移は no3, no4sa および no14に認められた。

術後経過は良好であり、術前まで認められた尋常性乾癬も軽快した。術後補助化学療法はエンドキサン100 mg/日およびオンコピン1mg/週が施行され、術後52日目に退院した。

考 察

消化管悪性腫瘍に伴う皮膚病変は黒色表皮腫、皮膚筋炎などがよく知られている。また皮膚掻痒症、痒疹、蕁麻疹、滲出性紅斑、結節性紅斑、紫斑、アレルギー

図7 切除胃標本。胃体部から前庭部に Borrmann 2 型様を示す巨大な腫瘍を認め、ほかに数 cm 大の腫瘍が散在していた。

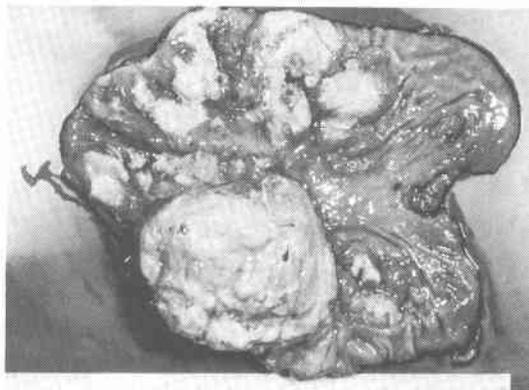
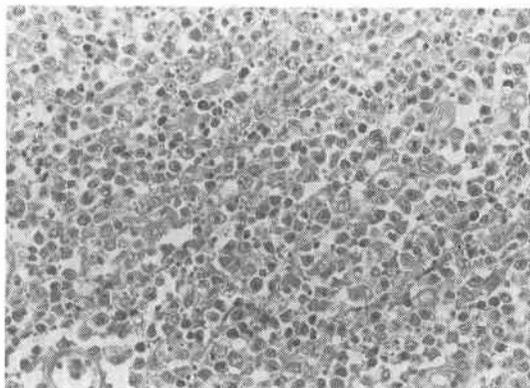


図8 病理組織像(HE染色)。円形および楕円形を有する中型細胞が瀰漫性に増殖し、濾胞形成は認められなかった。



性血管炎および水疱形成などは悪性腫瘍の破壊産物、あるいはそれが周囲組織に影響して産生される異常物質によりじゃっ起されると考えられている¹⁾。自験例は尋常性乾癬が胃悪性リンパ腫の確定診断より1年4カ月先行したこと、皮疹は汎発性、左右対称性で疹型が多様性であったこと、胃悪性リンパ腫切除術後に軽快したことより胃悪性リンパ腫に合併した尋常性乾癬と考えられた。両疾患の合併は著者らの調べた範囲内では報告例はなく、きわめてまれであると考えられた。

悪性腫瘍に伴うネフローゼ症候群の報告はLeeら²⁾により始まり、Papper³⁾によると成人のネフローゼ症候群の約10%に腫瘍性病変が起こりうるとされている。また病理所見では上皮性の癌には膜性腎症が、ホジキン病には微小変化群が伴うことが多いとされている⁴⁾が、非ホジキンリンパ腫は症例数が少なく一定の所見はえられていない。自験例では腎生検所見は膜性腎症およびIgA腎症であったが、胃悪性リンパ腫の術前にネフローゼ症候群は寛解されており両疾患の因果関係は証明されなかった。

胃カンジダ症は長期間の抗生物質やステロイドなどの使用、血液疾患、悪性腫瘍、副甲状腺機能低下症および放射線治療などで日和見感染として見られるが一般的である⁵⁾、自験例においても基礎疾患に胃悪性リンパ腫およびネフローゼ症候群を有し、かつプレドニゾロンが投与されていた。胃カンジダ症の胃X線検査および内視鏡所見は大きな潰瘍、潰瘍底に生ずるさらに深い陥凹、厚く汚い白苔、周辺隆起およびその不整、潰瘍性病変の多発など、悪性腫瘍に類似するとされている^{6)~8)}。一方、胃悪性リンパ腫では病変が大きく、多様および多発性である割に胃壁の伸展性が保たれているのが特徴的であるとされている。また早期胃悪性リンパ腫の特徴的所見や生検方法も報告されているが、術前の正診率は満足すべきものではなく、良性潰瘍や癌腫の除外診断に類しているのが現状である⁹⁾。自験例においても初回検査時に悪性病変が強く疑われたが、生検にてカンジダが証明され診断に難渋したため、手術施行までに約5カ月間を要した。胃カンジダ症は難治性ではあるが抗潰瘍剤単独および抗真菌剤の併用にて治癒傾向を示すとされている。保存的療法に抵抗性の胃カンジダ症、特に悪性病変が疑われる場合には自験例のごとく基礎に胃悪性リンパ腫が存在する可能性を念頭におく必要があると考えられた。

胃悪性リンパ腫の治療は外科的療法が第一選択であり、積極的なリンパ郭清が必要とされている。自験例においては第3群リンパ節に転移を認め、臍および横

行結腸間膜に直接浸潤を認めたが、拡大リンパ節郭清および他臓器合併切除術にて切除可能であった。胃悪性リンパ腫においては相対非治癒切除例までの予後は比較的良好であるが、絶対非治癒切除および非切除例の予後はきわめて不良であるとされ¹⁰⁾、積極的な手術療法にて予後向上に努めたいものである。

まとめ

尋常性乾癬およびネフローゼ症候群にて治療中に発見された胃悪性リンパ腫の1切除例を報告した。症例は膜性腎症およびIgA腎症によるネフローゼ症候群にたいしてプレドニゾロンの投与中に心窩部痛を訴え、胃X線検査および胃内視鏡検査を受けた。周辺隆起を伴う不整潰瘍の多発、厚く汚い白苔などの悪性病変を示唆する所見を認めたが、生検にてCandida albicansが証明されたために抗潰瘍剤および抗真菌剤が投与された。約5カ月間の保存的療法にもかかわらず胃病変の増悪をきたしたため胃悪性リンパ腫が強く疑われ手術が施行された。病理学的には肉眼形態は混合型であり組織学的にはびまん性リンパ腫中細胞型であった。

本論文の要旨は第29回日本消化器外科学会総会(1987年2月、名古屋)にて発表した。

文 献

- 1) 宇都宮謙二, 岡村 孝: 消化管の腫瘍と皮膚。山村雄一, 久木田淳, 佐野榮春ほか編。現代皮膚科学大系, 2c. 中山書店, 東京, 1984, p189-200
- 2) Lee JC, Yamauchi H, Hopper J Jr: The association of cancer and thenephrotic syndrome. *Ann Int Med* 64: 41-51, 1966
- 3) Papper S: Nephrotic syndrome and neoplasm. *Postgrad Med* 76: 147-158, 1984
- 4) 深川雅史, 黒川 清: 全身性疾患と腎・癌, 悪性リンパ腫, *Medicina* 22: 1758-1760, 1985
- 5) 福島孝吉: 本邦集計例よりみた内科的カンジダ症. *Jpn J Med Mycol* 10: 114-121, 1969
- 6) 柏崎一男, 日比紀文, 野村 力ほか: 多発性胃潰瘍を呈した胃カンジダ症の一例. *J Toden Hosp* 7: 5-9, 1977
- 7) 神谷利明, 森下鉄夫, 宗像良雄ほか: カンジダ感染胃潰瘍30例のX線, 内視鏡的検討と長期経過観察. *Gastroenterol Endosc* 23: 1080-1086, 1981
- 8) 重光 修, 内田雄三, 柴田興彦ほか: 幽門狭窄を来した胃カンジダ症の一例. *Gastroenterol Endosc* 28: 1869-1872, 1986
- 9) 梅山 馨, 曾和融生: 胃悪性リンパ腫の検討. *消外* 8: 21-29, 1985
- 10) 高木国夫, 山本英昭, 岩本秀雄ほか: 胃悪性リンパ腫の手術的治療と成績. *胃と腸* 16: 493-501, 1981